Introdução

O presente trabalho abrange-se abordar sobre o Tecido Adiposo, dentre ela ilustraremos os seus conceitos, subtemas relacionais e mencionaremos alguns argumentos coerente para o desenvolvimento da mesma…

Reservatório energético regulado funcionalmente por nervos, hormonas, nutrientes, por mecanismos autócrinos e parácrinos e importante órgão endócrino com funções reguladoras no balanço energético e noutros eixos neuroendócrinos.

Sendo o maior órgão de reserva energética e representando por isso um papel fundamental na sobrevivência, evolução e capacidade adaptativa no mundo animal as funções que hoje se lhe reconhecem transcendem em muito essa função que tradicionalmente lhe era atribuída.

Para dar uma ideia da sua importância como órgão de reserva basta dizer que num adulto, 15Kg de gordura corporal representam 110 000Kcal o que permite suprir a necessidade diária de um dia 2 000Kcal por cerca de 2 meses.

Tecido Adiposo

1.1 – Conceito

O **tecido adiposo** é uma variedade especial de **tecido conjuntivo** no qual se encontra o predomínio de **adipócitos**, um tipo de célula que acumula gotículas de **lipídios** em seu **citoplasma**. Localizado principalmente embaixo da **pele**, na chamada **hipoderme**, o tecido adiposo modela a superfície do corpo e ajuda no **isolamento térmico** do organismo. Além disso, tem a importante função de servir como depósito de energia: os **triglicerídios** acumulados nos adipócitos são usados para fornecer energia no intervalo entre as refeições. Em um **ser humano** de peso normal, o tecido adiposo corresponde a 20-25% do peso corporal nas **mulheres** e 15-20% nos **homens**.

Factores neuroendócrinos, nutricionais, parácrinos e autócrinos intervêm na proliferação ou recrutamento de células progenitoras em preadipócitos, que factores de crescimento sistémicos ou locais permitem diferenciar em adipócitos.

Estes captam ácidos gordos livres que posteriormente esterificam em triglicerídeos que constituem a forma de reserva, mas captam também glicose em períodos de superabundância ou quando os mecanismos de transporte no fígado e no músculo estão dificultados (insulino-resistência, repouso) e ainda aminoácidos. Estes e a glicose necessitam de se converter metabolicamente em acetilcoenzimaA a fim de que uma sintetase acilcoenzimaA a converta em ácidos gordos o que retira rendimento energético do respectivo armazenamento quando comparado com os ácidos gordos.

A passagem dos ácidos gordos de cadeia longa na camada bilipídica dos adipócitos pode ser lenta quando ionizada, mas a passagem dos não ionizados(flip-flop) é rápida, particularmente quando facilitada por proteínas transportadoras. Essa passagem pode ser bidireccional, mas se a nível da crista interna da membrana houver esterificação pela sintetase acilcoenzimaA torna-se unidireccional e vão constituir as gotículas lipídicas do adipócito (2).

Estes confluem, ocupando praticamente todo o adipócito, ficando o núcleo circundado de algum citoplasma encostado à membrana celular.

1.1.1 – Função

A função primordial do armazenamento de gordura é servir como reserva **energética** do organismo, mas também pode atuar como **isolante térmico**, (ajudando na manutenção da temperatura do corpo) e como amortecedor (proteção contra choques mecânicos), posicionando-se entre a **pele** e os **órgãos** internos.

Apesar de possuir uma função importante, o tecido adiposo é indesejável em excesso. Em animais **sedentários**, quando o gasto de **energia** com atividades diárias é menor do que sua ingestão, o organismo transfere a energia em excesso para a formação

de lipídios, depositados no tecido adiposo. Esse depósito aumenta o peso e o volume corporal, implicando em alterações morfológicas e sobrecarga do **coração** e dos **pulmões**, responsáveis pela oxigenação de um volume corporal maior do que o esperado.

1.1.2 – Origem

Originam-se dos lipoblastos, que por sua vez têm origem a partir de células mesenquimatosas.

1.1.3 – Classificação

O tecido adiposo pode ser classificado de acordo com o número de **vacúolos** de gordura presentes em cada célula. Cada umas das variedades possui fisiologia, distribuição no corpo, estrutura e patologia diferenciadas.

1.1.3.1 – Tecido adiposo unilocular

O tecido adiposo do tipo unilocular recebe esse nome pelo fato de suas células apresentarem uma gotícula de gordura predominante, que preenche quase todo o seu citoplasma. Ele é também conhecido como tecido adiposo comum ou amarelo, apesar de que sua cor varia entre o branco e o amarelo-escuro. Essa variação na coloração é explicada pelo acúmulo de **carotenoides** dissolvidos na gordura, que pode oscilar a depender da **dieta**.

Forma o panículo adiposo, camada de gordura disposta sob a pele; no recém nascido é de espessura uniforme, já em adultos o acúmulo é em determinadas posições, sendo a distribuição regulada por hormônios.

Principal lipídio armazenado é o **triglicerídeo**. Fontes: alimentação, fígado, síntese a partir de **glicose**.

Sintetiza moléculas como **leptina** e **adiponectina**. Leptina (hormônio que participa da regulação da quantidade de tecido adiposo no corpo e na ingestão de alimentos).

1.1.3.2 – Tecido adiposo multilocular

Formado por células que contêm várias gotículas de gordura, ou seja, possui vários vacúolos de gordura e várias mitocôndrias.

Sua cor castanha é devido à vascularização abundante e às numerosas mitocôndrias, que fazem gerar energia mais rápido que o tecido unilocular.

Localiza-se em áreas determinadas, encontrados em grande quantidade em animais hibernantes e em recém nascidos. Tem como principal função gerar calor.

1.2 – Vias neurais da termogénese dependente do tecido adiposo

A homeostasia térmica, e em particular a resposta ao frio tem como centro coordenador central o núcleo preóptico do hipotálamo anterior para onde convergem aferências neurais iniciadas em receptores periféricos do frio e cujos neurónios são particularmente sensíveis às oscilações térmicas locais dependentes da temperatura do sangue que os irriga.

São igualmente sensíveis a agentes pirogénicos como a prostaglandina E2 e as citoquinas desencadeando processos febris.
O núcleo ventromediano do hipotálamo, usualmente reconhecido como “centro avsaciedade” pode igualmente ser responsável pela activação de circuitos neurais, via núcleos arqueado e paraventriculares, o que permite compreender a associação da ingestão de alimentos com processos da termogénese dependentes de um baixo rendimento energético que tem lugar no tecido adiposo castanho.

As vias eferentes dos citados núcleos fazem escala em neurónios inibitórios protuberânciais e nos núcleos do rafe pálido constituído por neurónios GABA érgicos, igualmente inibitórios. O silenciamento destes núcleos inibitórios permite activar o núcleo olivar que por seu turno activa os neurónios da cadeia intermédiolateral por mediação glutamérgica iniciando a activação das fibras preganglionares simpáticas colinérgicas.

Estas fazem sinapse nos gânglios sinápticos dando lugar à activação das fibras simpáticas que a nível do tecido adiposo castanho e branco libertam noradrenalina ou uma mistura desta e Peptídeo Y.

Nos adipócitos brancos, a noradrenalina activa em particular receptores $\alpha1$, $\alpha2$ e $\beta1$ responsáveis pela activação da adenilciclase ligada a proteínas G desencadeando a lipólise, cujas consequências metabólicas e termogénicas já foram analisadas.

Nos adipócitos castanhos a mediação noradrenérgica faz-se sobretudo nos receptores $\beta3$ que desencadeiam uma lipólise de baixa eficiência metabólica e com elevada produção de calor pelos seguintes mecanismos:

1. Aumento da produção de proteínas desemparelhadoras (UCP) que dissociam a fosforilação oxidativa.

2. Aumento da actividade da 5’desiodase que converte a T4 em T3 que exerce igualmente efeitos termogénicos e que, em doses excessivas, como decorre no hipertiroidismo, igualmente cria a dissociação da fosforilação oxidativa.

A excitação adrenérgica tónica ou repetitiva como ocorre em exposição prolongada ao frio ou a pirogénicos aumenta a expressão do CREB que vai exercer outros efeitos a nível genómico, para lá da síntese de UCB1 e da 5’desiodase:

1. Recrutamento proliferação e diferenciação de preadipócitos castanhos em adipócitos

2. Aumento da massa e da actividade termogénica dos órgãos adiposos castanhos.

Na espécie humana o tecido adiposo castanho inicia a sua formação nas últimas semanas de vida intrauterina, persiste algumas semanas ou mais de acordo com a temperatura ambiente e o uso de agasalhos, e tende a atrofiar-se por apoptose quando a temperatura a que o recém-nascido está exposto oscila entre os 25 e 30 ºC (3)A sua existência e o seu papel na luta contra o frio foi de capital importância na sobrevivência e adaptação dos nossos antepassados, não muito distantes, que vinham à luz em ambientes frios. Após esse período do pósparto deixam de existir na espécie humana que habitualmente vive em ambientes climatizados ou usa agasalhos, subsistindo contudo adipócitos castanhos dispersos entre a gordura branca. Estes desempenham um papel importante em situações de hipotermiaimersão na água, sono, anestesia pelo halotano ou outros anestésicos de inalação, bem assim como nas respostas a toxinas bacterianas ou víricas, febre do stress, termogénese prandial.

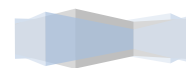
Concluindo, pode dizer-se que para lá do interesse vital que representa a produção de calor na luta contra o frio, a reduzida eficiência metabólica do tecido adiposo castanho é um importante meio na prevenção da obesidade na medida em que permite o consumo de importantes quantidades de ácidos gordos que em princípio iriam aumentar a massa gorda, mas que se dissipam sob a forma de calor.

Curiosamente uma hormona que é produzida nos adipócitos e no hipotálamo na sequência da abundantes ingestões calóricas- a leptina- tem o duplo papel de suprimir a fome e de aumentar o consumo energético, contribuindo decisivamente para evitar o aumento de peso. Esta hormona, cujos mecanismos de secreção e acção serão estudados mais detalhadamente no capítulo das hormonas produzidas pelo órgão adiposo, provoca também aumentos de desiodase1 (D1) no fígado e de desiodase2 (D2) no tecido adiposocastanho por mediação adrenérgica.

Como foi referido, esse aumento da actividade da 5'desiodase provoca um aumento da conversão de T4 em T3 que, como foi referido tem efeitos termogénicos e reduz a eficiência metabólica da fosforilação oxidativa contribuindo para um consumo aleatório de ácidos gordos e glicose – consequentemente para contrariar o aumento de peso.

Contudo a T3 e a leptina contribuem por mecanismos distintos e independentes, mas aditivos, nos efeitos calorigénicos e na perda de peso.

1.3 – Tecido adiposo como órgão-alvo de factores neuroendócrinos, parácrinos, autócrinos e nutrientes

Os adipócitos provêm de células pluripotenciais que se transformam em precursores mesenquimatosos susceptíveis de se transformar em condroblastos,

osteoblastos, mioblastos ou preadipócitos que em estreita ligação com células vasculares e do estroma e da matriz extracelular sofrem a influência de factores de transcrição e hormonas exógenas.

A superfície celular fica assim exposta a factores de crescimento que permitem constituir uma rede com o citoesqueleto que influencia uma cascata intracelular sinalizando a transdução e influenciando a diferenciação. Os componentes da matriz extracelular modulam a diferenciação dos preadipócitos, produzem moléculas adesivas que estabelecem as ligações intercelulares e as modificações da morfologia e volume dos adipócitos.

Os principais factores de transformação pertencem às famílias dos PPRAγ e C/EBP.

Os primeiros pertencem aos receptores nucleares tipoII sendo o receptor γ activado do proliferador dos peroxisomas (PPRAγ) o mais específico para a activação dos genes dos adipócitos.

Os membros dos C/EBP-α são factores chave na diferenciação e na activação dos genes, desempenhando a nível molecular um papel essencial na adipogénese.

Isoformas do C/EBP estão também presentes em órgãos como o fígado que desempenham um papel essencial no metabolismo lipídico e do colesterol.

Esses factores nucleares e em particular o PPRAγ são essenciais na expressão da lipoproteína lipase que liberta os ácidos gordos e os expõe ao transporte para o interior dos adipócitos. Por outro lado induz:

1. O mRNA de enzimas essenciais para a lipogénese como a acetilcoenzima A carboxilase, aciltransferase do glicerol-3-fosfato síntase dos ácidos gordos e a proteína estimulante da acilação (ASP) que após uma dieta rica em lípidos aumenta a síntese dos triglicerídios via aciltransferase do diacilglicerol.

2. aumenta o número de receptores da insulina e a sua sensibilidade dando lugar a um maior número de transportadores da glicose GLUT4 expostos na membrana, intensificando a lipogénese.

Dietas ricas em lípidos e hidratos de carbono provocam a recrutamento e proliferação dos preadipócitos e aumentam o número e volume dos adipócitos com expansão dos depósitos de gordura.

A hormona do crescimento reduz a massa gorda em proveito da massa não gorda.

Todavia por paracrinia/autocrinia dá lugar à formação do factor insuline-like, (IGF1) e respectivas proteínas de ligação (IGPBPs) que induzem a proliferação e diferenciação dos preadipócitos e intensificação da lipogénese.

A triodotironina (T3) também está implicada na diferenciação dos preadipócitos.

Alguns prostanoides como a prostaciclina aumentam a lipogénese e diminuem a lipólise ao contrário do que sucede com a PGF2α e o factor de crescimento e transformação (TGFα).

1.4 – Tecido adiposo como alvo e local de transformação hormonal

Há no tecido adiposo duas enzimas decisivas para a transformação de hormonas sexuais: a 17-β-hidroxiesteroide oxidoredutase e a aromatase dependente do citocromo P450.

A primeira converte a androstenidiona em testosterona enquanto a segunda converte androgénios como a testosterona e a dehidropiandrosterona em estradiol.

A produção de testosterona, estradiol e estrona no tecido adiposo subcutâneo na mulher aponta para um dimorfismo sexual.

Tal facto e ainda a capacidade para o tecido adiposo armazenar hormonas liposolúveis, como as citadas, e ainda hormonas como a 1,25vitaminaD3 e a própria testosterona podem contribuir para uma melhor homeostasia cálcica nas mulheres com excesso ponderal e justificar que nelas seja menor a incidência de osteoporose.

A monodesiodação da T4 com conversão em T3 particularmente no tecido adiposo castanho já foi referida.

1.5 – Tecido adiposo como órgão secretor

O tecido adiposo elabora e é alvo de variadas substâncias com efeito sistémico, neuro-endócrino, autócrino/parácrino.

Pela sua importância no balanço ponderal, no metabolismo do próprio tecido adiposo, na regulação da pressão arterial, na insulino-resistência, na hemostase no eixo gonadotrófico, corticosuprarenal conferem ao tecido adiposo uma importância fisiológica e fisiopatológico que transcendem largamente o papel que o tecido adiposo tem como depósito de energia.

Conclusão

Já feitas as abordagens e argumentos sobre Tecido adiposo, conclui-se que a identificação do tecido adiposo como órgão endócrino conferiu-lhe o *status* de tecido fundamental produtor de uma complexa rede de fatores capazes de influenciar inúmeros processos metabólicos e fisiológicos. Algumas adipocitocinas, como a leptina e a adiponectina, exercem efeitos benéficos sobre o balanço energético, a ação insulínica e a proteção vascular. Contrariamente, a produção excessiva de outras adipocitocinas pode tornar-se deletéria ao organismo. TNF-α, IL-6 e resistina podem deteriorar a ação da insulina, enquanto PAI-I e angiotensinogênio envolvem-se em complicações vasculares associadas à obesidade.

Parece promissora a perspectiva de desenvolvimento de novos medicamentos, com base nos conhecimentos já disponíveis acerca das ações metabólicas dessas adipocitocinas, especialmente destinados ao tratamento de doenças associadas ao desequilíbrio do tecido adiposo branco, como a obesidade. A possibilidade de produção de impacto positivo sobre a sensibilidade dos tecidos periféricos à ação da insulina, bem como de proporcionar proteção contra o estabelecimento da aterosclerose, justificaria o investimento científico e financeiro destinado à ampliação dos conhecimentos acerca dessas citocinas, assim como de sua aplicação terapêutica.

Referências Bibliográficas

1. Havel PJ. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. Diabetes. 2004; 53(Suppl 1): S143-51.

2. Hauner H. The new concept of adipose tissue function. Physiol Behav. 2004; 83(4):653-8.

3. Dusserre E, Moulin P, Vidal H. Differences in mRNA expression of the proteins secreted by the adipocytes in human subcutaneous and visceral adipose tissues. Biochim Biophys Acta. 2000; 1500(1):88-96.]

4. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. Science. 1995; 269(5223):543-6.

Site:

www.google.com